



TITLE:

染色体異常をともなう男性不妊 第2報: XX-male症候群

AUTHOR(S):

羽間, 稔; 近藤, 兼安; 藤沢, 正人; 前田, 浩志; 岡本, 恭行; 岡, 伸俊; 柯, 昭仁; ... 荒川, 創一; 石神, 襄次; 坂本, 博三

CITATION:

羽間, 稔 ...[et al]. 染色体異常をともなう男性不妊 第2報: XX-male症候群. 泌尿器科紀要 1987, 33(2): 193-203

ISSUE DATE:

1987-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119052>

RIGHT:

染色体異常をともなう男性不妊

第2報：XX-male 症候群

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任 守殿貞夫教授）

羽間 稔*・近藤 兼安・藤沢 正人
前田 浩志・岡本 恭行・岡 伸俊
柯 昭仁・浜口 毅樹・山崎 浩
岡田 弘・浜見 学・松本 修
守 殿 貞 夫姫路赤十字病院泌尿器科（部長：富岡 収）
富 岡 収国立神戸病院泌尿器科（院長：石神襄次）
荒 川 創 一・石 神 襄 次兵庫医科大学遺伝学教室（主任：古山順一教授）
坂 本 博 三

MALE INFERTILITY WITH CHROMOSOMAL ABNORMALITIES

II. XX-MALE SYNDROME

Minoru HAZAMA, Kaneyasu KONDO, Masato FUJISAWA,
Hiroshi MAEDA, Yasuyuki OKAMOTO, Nobutoshi OKA,
Ko Zhao Ren, Takeki HAMAGUCHI, Hiroshi YAMAZAKI,
Hiroshi OKADA, Gaku HAMAMI, Osamu MATSUMOTO,
and Sadao KAMIDONO*From the Department of Urology, School of Medicine, Kobe University*
(Director: Prof. S. Kamidono)

Osamu TOMIOKA

From Himeji Red Cross Hospital
(Chief: Dr. O. Tomioka)

Soichi ARAKAWA and Joji ISHIGAMI

From Kobe National Hospital
(Director: Dr. J. Ishigami)

Hiromi SAKAMOTO

From the Department of Genetics, Hyogo Medical College
(Director: Prof. J. Furuyama)

We report two cases of the XX-male syndrome, and review the literature. The first case was a 31-year-old married man, a welder, complaining of infertility. His height was 158 cm, weight 82

* 現：兵庫県立柏原病院泌尿器科

kg and distance of extended hand 155 cm. The external genitalia showed a normal male type, but bilateral small testes and gynecomastia were noticed. The second case was a 32-year-old married man, a shopkeeper, complaining of infertility. His height was 165 cm, weight 60 kg and distance of extended hand 167 cm. No gynecomastia was noted. The external genitalia showed a normal male type, but bilateral small testes were noticed. In each case, azoospermia was identified in semen analysis. Urethrography revealed the prostatic utricle in the second case. The testicular biopsy specimens revealed hyalinization of seminiferous tubules and proliferation of Leydig cells. X chromatin was positive in buccal smears, and Y chromatin negative in cultured lymphocytes. Chromosomal analysis showed 46, XX karyotype in the first case and 46, XX_p in the second case. H-Y antigen was positive in each case. Basal serum levels of LH and FSH were moderately elevated and the serum testosterone level was low. Serum levels of PRL, TSH, estradiol, GH, T₃ and T₄ were normal. An impaired response by testicular Leydig cells to hCG was observed. The LH and FSH responses to LH-RH were almost normal. Clomiphene citrate administration resulted in a decrease in the serum testosterone and gonadotropins levels. These results indicate hypergonadotropic hypogonadism secondary to testicular failure in both XX-males. Twenty-six cases of the XX-male syndrome have been cited in the Japanese literature. The clinical features and etiology of this syndrome are discussed.

Key words: XX-male, Male infertility, Chromosomal abnormalities, H-Y antigen

緒 言

表現型が男子で、両側に精巣が認められるにもかかわらず、染色体が 46, XX である XX-male 症候群は性染色体構成異常の中でも稀なものの一つである。著者は最近、不妊を主訴とした本症候群を 2 例経験し、泌尿器内分泌学的に検討を加えたので報告する。

症 例

症例 1・31歳，溶接工

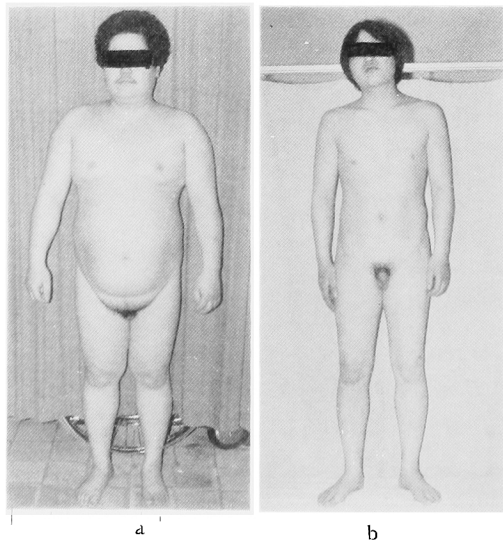


Fig. 1. 全身像 (a: 症例 1, b: 症例 2)

主訴：不妊

家族歴：父54歳，母42歳時の第1子で同胞はない。母に流産の既往なく，両親は血族結婚ではない。

既往歴および生育歴：1953年9月2日，未熟児で出生。その後の身体の発育は順調で，中学校卒業後，溶接工をしている。

現病歴：1978年に結婚，性生活に特別な異常なし。当初3年間避妊していたが，その後，4年経過するも妊娠の成立をみず，育児希望にて当科を受診した。妻は27歳で婦人科的に異常を認めない。

現症・身長 158 cm，指極 155 cm，体重 82 kg と低身長，肥満型 (Fig. 1)。頭頸部および胸腹部理學

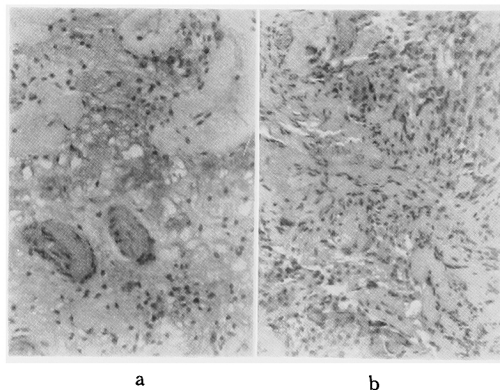


Fig. 2. 精巣組織所見：硝子化した精細管と間質 Leydig 細胞の増生が認められる。
(a: 症例 1, b: 症例 2)

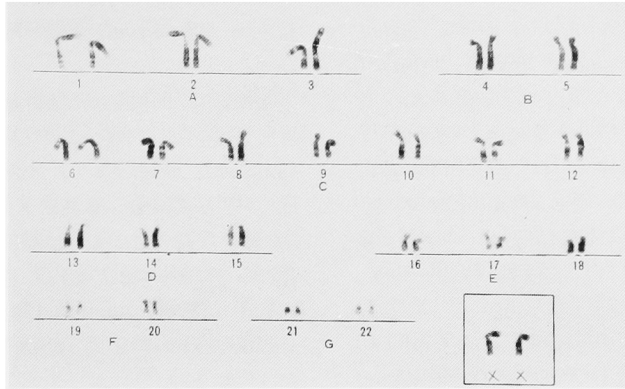


Fig. 3. 染色体分析 GおよびQ染色法で核型46, XXと同定(症例1)

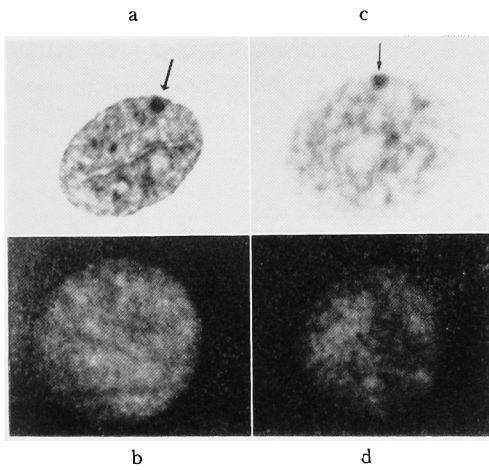


Fig. 4. X染色質陽性 (a: 症例1, c: 症例2)
Y染色質陰性 (b: 症例1, d: 症例2)

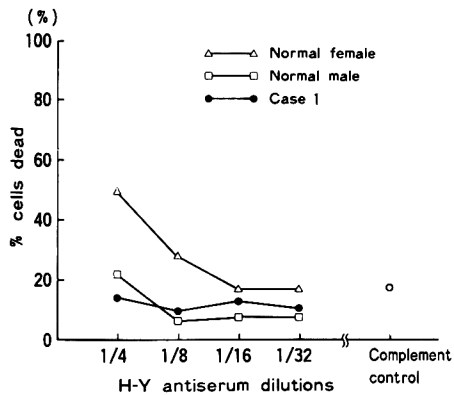


Fig. 5. H-Y 抗原: cytotoxicity test により正常男子と同様のパターンを示し陽性と判定された。(症例1)

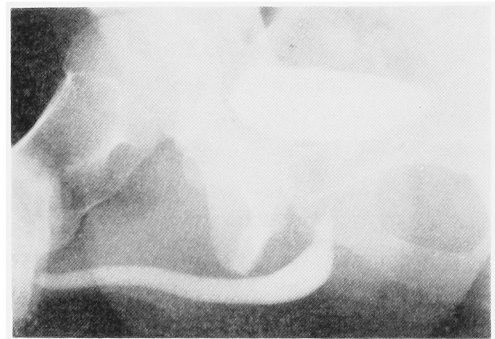


Fig. 6. 尿道造影: 男子小子宮を認める。(症例2)

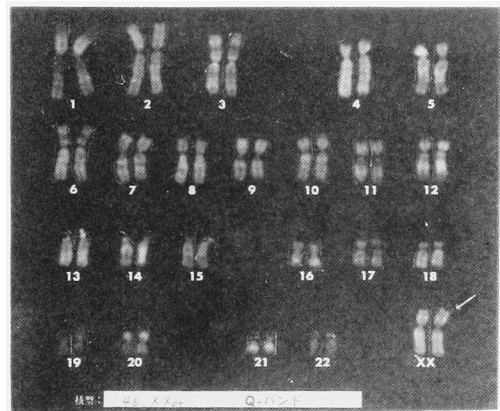


Fig. 7. 染色体分析 GおよびQ染色法で核型46, XXp+ と同定(症例2)

の所見に異常はないが、両側に grade 2 の女性化乳房を認めた。ひげは1年に1度剃るだけで腋毛、陰毛ともやや疎であった。陰茎は25×42 mm で仮性包茎。精巣容量は右 6 ml, 左 8 ml。触診上、精巣上体、前立腺に異常所見はない。

一般検査成績：白血球数 6,500/mm³, 赤血球数 454×10⁴/mm³, Hb 12.6 g/dl, Ht 39.0%, GOT 58 IU/l, GPT 83 IU/l, γ -GTP 70 IU/l, T-Bil 0.6 mg/dl, ALP 117 IU/l, 総蛋白 8.1 g/dl, A/G 比 1.25, LDH 348 IU/l, CPK 79 IU/l, 総コレステロール 190 mg/dl, TG 119 mg/dl, BUN 13 mg/dl, クレアチニン 0.9 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Ca 9.4 mg/dl, P 3.6 mg/dl.

心電図, 胸部レ線：異常なし

免疫学的検査：IgA 264 mg/dl, IgG 1,349 mg/dl, IgM 68 mg/dl, IgE 1,324 U/ml, C₃ 125.4 mg/dl, C₄ 19.0 mg/dl, CH50 43.9 U/ml.

精液検査：精液量 0.2 ml, 無精子症.

レ線学的検査：尿道造影で男子小子宮を認めず, 精嚢造影では石神・森の分類でⅡ型, 幼若型であったが, 明らかな精路通過障害はなかった.

精巣組織所見：両側精巣とも硝子化した精細管が散見され, 間質 Leydig 細胞の増生が認められた (Fig. 2).

細胞遺伝学的検査：末梢白血球培養による染色体分析を3回行ない, GおよびQ染色法とも 46, XX と同定された (Fig. 3). またカルボールフクシン染色法で口腔粘膜細胞の36%にX染色質がみられたが, 100個の培養リンパ球休止核においてY染色質は全く認められなかった (Fig. 4).

H-Y 抗原検索：cytotoxicity test により正常男子と同様のパターンを示し, H-Y 抗原陽性と判定された (Fig. 5).

症例2・32歳, 商店主

主訴：不妊

家族歴：父28歳, 母25歳時の第1子. 母に流産の既往はなく, 両親は血族結婚ではない. 同胞は未婚の妹1人でポタロー氏管閉存症の既往がある.

Table 1. 各種内分泌負荷試験の基礎値および反応値

hCG test		Case 1				Case 2			
		before		after		before		after	
testosterone (ng/ml)		1.0		2.3		1.2		1.3	
LH-RH test									
time (min)		0	30	60	120	0	30	60	120
LH (mIU/ml)		23.7	100	72.4	44.3	37.3	192.3	148.5	89.3
FSH (mIU/ml)		18.3	50.4	30.0	22.7	26.8	50.5	38.4	31.2
clomiphene test									
		before		after		before		after	
testosterone (ng/ml)		1.0		0.7		1.2		0.8	
LH (mIU/ml)		23.7		18.1		37.3		24.8	
FSH (mIU/ml)		18.3		16.1		26.8		27.4	
TRH test									
time (min)		0	30	60	120	0	30	60	120
PRL (ng/ml)		19.0	73.1	28.4	8.7	5.7	28.5	25.2	9.0
TSH (μ U/ml)		8.3	41.5	25.0	13.6	4.3	19.9	12.7	7.4
T ₃ (ng/dl)		131				119			
T ₄ (μ g/dl)		7.5				8.3			
T ₃ -uptake (%)		27.5				39.0			
GH (ng/ml)		1.4				2.2			
E ₂ (pg/ml)		12				30			

既往歴および生育歴：1952年8月27日，満期安産で出生。身体発育順調で大学卒業後，酒店を営んでいる。

現病歴：1982年結婚。性生活に異常なく2年経過するも妊娠の成立をみず，挙児希望にて近医受診し，当科を紹介された。

現症：身長 165 cm，体重 60 kg，指極 167 cm。頭頸部理学的所見に異常なく，女性性乳房も認めない。ひげは剃らず腋毛，陰毛とも疎であった。陰茎は 26×34 mm で仮性包茎。精巣容量は両側とも 3 ml で，精巣上体，前立腺には触診上，異常所見はなかった (Fig. 1)。

一般検査成績：白血球数 5,300/mm³，赤血球数 416 × 10⁴/mm³，Hb 14.2 g/dl，Ht 42.0%，GOT 17 IU/l，GPT 12 IU/l， γ -GTP 14 IU/l，T-Bil 0.7 mg/dl，ALP 98 IU/l，総蛋白 7.0 g/dl，A/G 比 2.04，LDH 184 IU/l，CPK 72 IU/l，総コレステロール 182 mg/dl，TG 31 mg/dl，BUN 14 mg/dl，クレアチニン 0.9 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 3.8 mEq/l，Cl 107 mEq/l，Ca 9.2 mg/dl，P 1.7 mg/dl。

心電図，胸部レ線：異常なし

免疫学的検査：IgA 184 mg/dl，IgG 1,000 mg/dl，IgM 110 mg/dl，IgE 96 U/ml，C₃ 98 mg/dl，C₄ 16 mg/dl，CH50 39.6 U/ml。

精液検査：精液量 0.5 ml，無精子症。

レ線学的検査：尿道造影で男子小子宮が認められた (Fig. 6)。精嚢造影では石神・森の分類でⅢ型，成人型で，明らかな精路通過障害はなかった。

精巣組織所見：両側精巣とも硝子化した精細管と間質 Leydig 細胞の増生が認められた (Fig. 2)。

細胞遺伝学的検査：末梢血の染色体分析で1個のX染色体の短腕末端に過剰バンドを認める46, XX_p+と

同定された (Fig. 7)。またX染色質は陽性，Y染色質は陰性であった (Fig. 4)。

H-Y 抗原検索：陽性と判定された (Fig. 8)。

内分泌学的所見：症例1および2の各種内分泌検査成績および負荷試験の基礎値，反応値を Table 1 に示した。基礎値では testosterone 低値，gonadotropin やや高値，PRL，TSH，estradiol，GH，T₃，T₄，T₃-uptake は正常値であった。hCG test (hCG 5,000 単位3日間連続筋注) での testosterone 値は基礎値，反応値とも正常対照群および自験24例の Klinefelter 症候群の平均値より，かなり低かった (Fig. 9)。LH-RH test (LH-RH 100 μ g 静注) では LH，FSH とも基礎値は正常よりやや高いが反応値，反応パターンはほぼ正常で，hyperstimulation の状態にある Klinefelter 症候群に比べ，より正常者に近い反応を示した (Fig. 10)。clomiphene test (clomiphene citrate 50 mg，14日間連続経口投与) での testosterone，LH，FSH 値は負荷後に低下する傾向を示し，正常者と異なり Klinefelter 症候群と類似の反応パターンであった (Fig. 11)。TRH test (TRH 500 μ g) は症例2および Klinefelter 症候群では TSH，PRL ともに正常群とほぼ同等の反応を示した。症例1では PRL 値は高かったが反応パターンは正常群と同様であった (Fig. 12)。

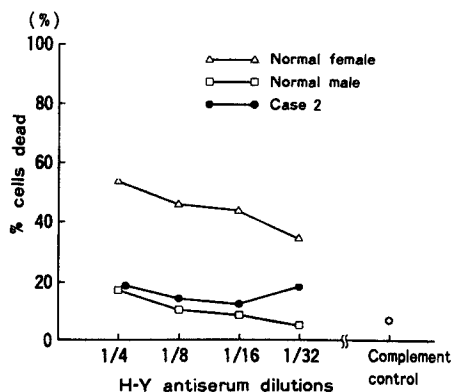


Fig. 8. H-Y 抗原陽性 (症例2)

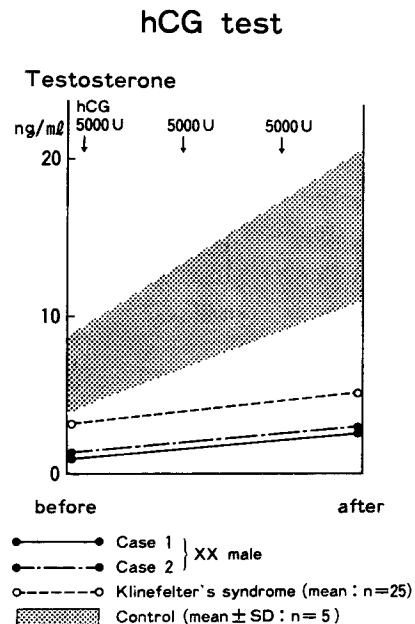


Fig. 9. hCG test (hCG 5,000 単位3日間連続筋注)

LH-RH test

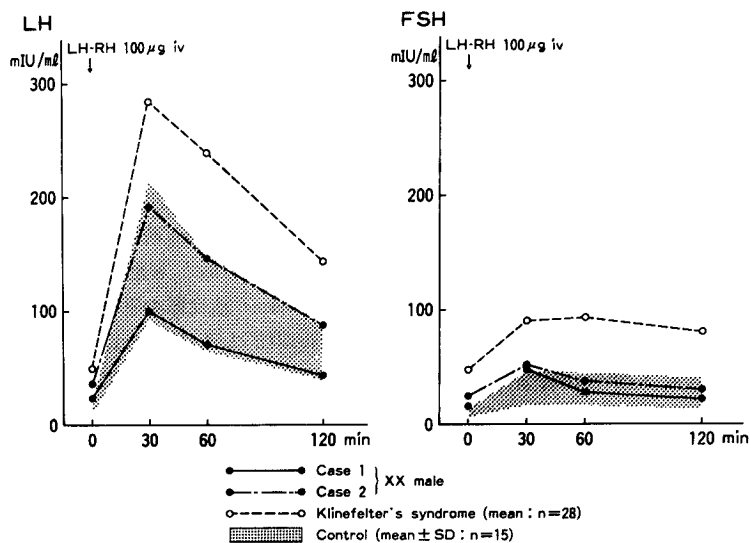


Fig. 10. LH-RH test (LH-RH 100 µg 静注)

Clomiphene test

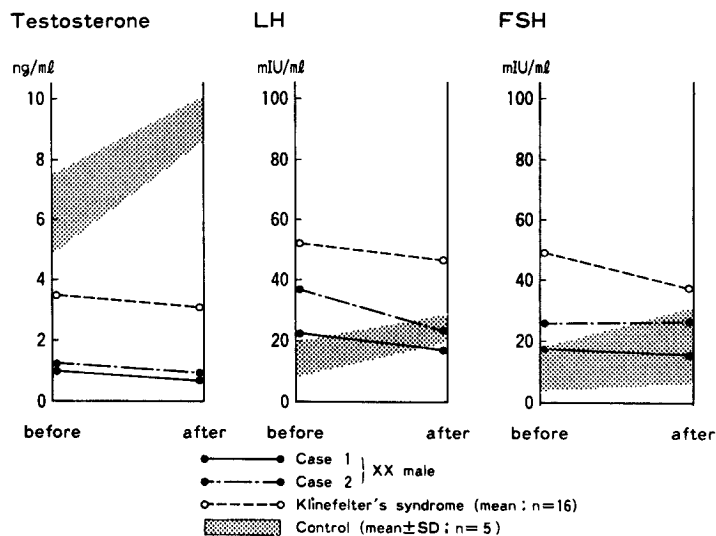


Fig. 11. Clomiphene test (clomiphene citrate 50 mg, 14日間連続経口投与)

本症の造精機転障害に対する治療は無効であったため、最終的に両者とも AID を施行した。

考 察

1964年 de la Chapelle ら¹⁾によって外見的には男性で染色体構成が 46, XX である本症候群の第 1 例

が報告された。その後、欧米では 100 例あまりの報告があり、その発生頻度は出生男児 9,000 人に 1 人、男性不妊患者の 0.2% 程度とされている²⁾。本邦では自験 2 例を含め 26 例³⁻²⁵⁾となり、近年報告例が増加する傾向にある (Table 2)。以下、本邦 26 例について文献的に考察する。主訴は不妊 13 例、外陰部異常 9 例、

TRH test

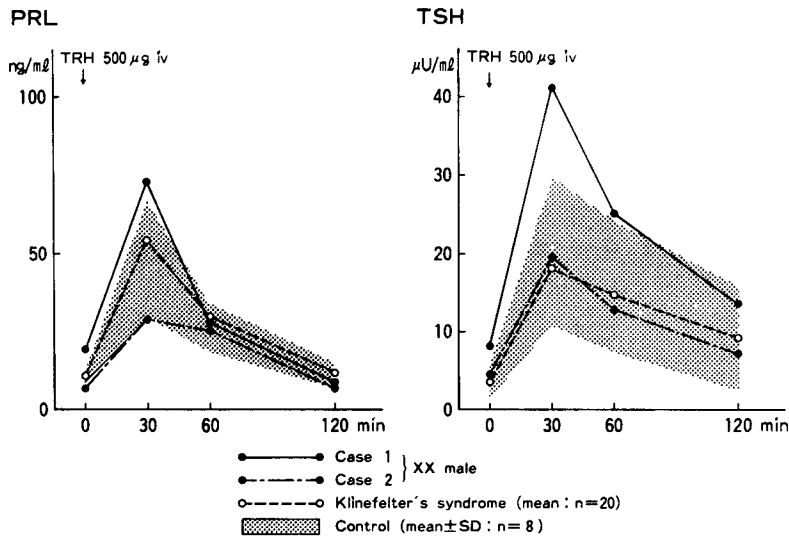


Fig. 12. TRH test (TRH 500 µg 静注)

勃起減退などその他が4例で、男性不妊外来で発見されるものが最も多い。本邦例の初診時年齢は生後10日から53歳に分布し、その平均は25.3歳であった。出生時の父の年齢は記載のあった11例で平均36.1歳、母31.4歳で de la Chapelle の報告²⁾と同様、高いものではなかった。本症の臨床症状は Klinefelter 症候群ときわめて類似しているが、その相違点として低身長、筋肉質の体型および知能が比較的良好なことの3点があげられている²⁾。XX-male 成人15例の身長は平均 160.4 cm で、自験31例の Klinefelter 症候群患者の平均 173.6 cm に比べ有意に低かった。体重は平均 62.8 kg (成人14例)であり、指極は記載のあった7例で平均 165.1 cm と身長に対して -3~+6 cm (平均+1.1 cm) で類宦官症患者に比べ短い傾向にあった。女性化乳房は記載のあった14例中3例(21.4%)にみられたが、de la Chapelle の報告 (32%)²⁾ほど高率ではなかった。陰茎は正常大のものから短小のものまでさまざまであるが、小児ではほとんどの例で尿道下裂、二分陰囊の合併が認められた。精巣は共通して矮小で、組織学的所見では Klinefelter 症候群と同様、ほとんどの例で精細管内腔の狭小、硝子化、精細管壁の肥厚および間質 Leydig 細胞の増生が報告されている。尿道造影で男子小子宮が認められたのは自験例2の1例のみであり、これは薮元・生駒の分類²⁴⁾のⅡ型に相当した。内分泌学的には自験2例では血中 testosterone 低値、gonadotropin やや高値、

PRL, TSH, GH, estradiol, T₃, T₄, T₃-uptake 正常値であった。負荷試験により内分泌動態をみると、hCG test では Klinefelter 症候群と同様、低反応であり、LH-RH test では LH, FSH とも基礎値がやや高いため最大反応率は正常者よりやや低かったが、負荷後30分にピークをもつ正常対照群と同様のパターンであり、ほぼ正常反応と考えられた。clomiphene test では負荷後に testosterone, LH, FSH とも低下する傾向にあり、Klinefelter 症候群と類似の反応を示した。これは正常者でも少量の clomiphene citrate は antiestrogen 作用により gonadotropin 分泌を亢進させるが大量では estrogen 作用が前面にでてかえって gonadotropin 分泌が減少するように、本症および Klinefelter 症候群では間脳の感受性の変化により少量の clomiphene citrate でも estrogen 作用が強くあらわれるのではないかと考えられた。内分泌学的検査が施行された他の報告によれば gonadotropin 正常^{8,13,17)}あるいは高値^{9,14,15,18~23,25~27)}、hCG test 正常反応^{13,15,27)}あるいは低反応^{10,14,19,21~23,26)}、LH-RH test 正常反応^{13,17,21,26)}、過剰反応^{10,22)}あるいは最大反応率低下^{15,19,23)}などまちまちの結果であるが、全般的にみれば本症の間脳一下垂体-精巣系の axis は原発性精巣機能障害型であると考えられた。また TRH test についての報告¹⁰⁾は少ないが自験例での反応パターンは正常者と同等で下垂体-甲状腺系は特に問題ないと思われた。

Table 2. XX-male 症候群の本邦報告例

報告者	報告年	年齢	主訴	身長	体重	指端	女性化乳房	精巣	精巣組織	男子子宮	X染色体	Y染色体	染色体	H-Y抗原	出生時父の年齢	出生時母の年齢
1 森	1968	25	勃起力の減退	154	50		—	小指頭大 右25×12×15 左25×17×15	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+	29	27
2 早田	1969	25	外陰部異常	167	63	169	—	右25×12×15 左25×17×15	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
3 宮下	1972	1歳6ヵ月	外陰部異常	年齢相応			—	右やや小 左年齢相応	未熟精巣組織	—	+	—	46, XX	+	30	25
4 大島	1974	34	不妊	163.4			—	両1.8ml	未熟精巣組織	—	+	—	46, XX	+	26	20
5 高橋	1975	10日	外陰部異常	出生時47	2.8		—	両11×7×6	未熟精巣組織	—	+	—	46, XX	+	36	34
6 兼田	1975	4ヵ月	外陰部異常				—		精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
7 高橋	1976	30	不妊	160	55	161	+		精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
8 橋本	1976	44	性腺機能不全 女性化乳房	162	67		—	両2ml	精巣組織なし	—	+	—	46, XX	+		
9 内島	1976	47	勃起力の減退	162	67		—	両2ml	ほとんどセルトリ細胞のみ 精巣細胞の増殖	—	+	—	46, XX	+	25	19
10 中村	1977		外陰部異常				—	小児正常大	正常未熟精巣組織	—	+	—	46, XX	+		
11 兼和田	1978	4歳10ヵ月	外陰部異常	103	18		—		正常未熟精巣組織	—	+	—	46, XX	+		
12 兼和田	1978	1歳4ヵ月	外陰部異常	75	10.4		—		正常未熟精巣組織	—	+	—	46, XX	+		
13 大西	1978	41	不妊	164	66	163	—	小指頭大	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+	36	33
14 大野	1979	35	不妊	147	74		+	両2ml	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+	32	24
15 布施	1980	29	不妊	154	63		—	右24×13×12 左23×13×11	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+	57	53
16 藤本	1980	53	排尿障害				—	右停留精巣	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
17 守屋	1982	3	外陰部異常	2歳児相当			—		生 年齢相当	—	+	—	46, XX	+		
18 守屋	1982	1歳4ヵ月	外陰部異常				—		年齢相当	—	+	—	46, XX	+		
19 東條	1982	28	不妊	163	69		—	両1ml	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
20 内島	1983	29	不妊	167	64	173	—	両8ml	セルトリ細胞のみ、精巣細胞の増殖と精巣の硝子化	—	+	—	46, XX	+	34	32
21 山本	1983	40	不妊				—	両1~2g	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
22 小寺	1984	33	不妊	162	54		—	両10×10×8	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
23 大橋	1984	39	不妊	153	58		—	両4ml	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+		
24 笹川	1985	26	不妊	167	54	167.5	—	両6ml	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+	26	23
25 自験例	1985	31	不妊	158	82	155	+	右6ml 左8ml	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	—	+	—	46, XX	+	54	42
26 自験例	1985	32	不妊	165	60	167	—	両3ml	精巣の硝子化 精巣細胞の増殖を伴った硝子化	+	+	—	46, XXp+	+	28	25

細胞遺伝学的検査ではX染色体が陽性、Y染色体が陰性で H-Y 抗原は測定されている11症例全例が陽性であった。染色体の核型についてはほとんどが 46, XX であったが、自験例2のみは1個のX染色体の短腕に過剰部分のみられる 46, XX_{p+} であった。

本症の発生機序を説明するものとして種々の仮説があげられている。(1)モザイク説^{28,29)}: 体細胞の一部にY染色体を含む細胞を保有しているが見逃しているという説。(2)細胞淘汰説³⁰⁾: 受精後Y染色体が精巣を誘導した後に、Y染色体を含む細胞が消失し、XX細胞のみが残ったとする説。(3)X-Y転座説³¹⁻³⁶⁾: 本来Y染色体上にある精巣決定遺伝子がX染色体上に転座しているという説。(4)常染色体-Y転座説³⁷⁾: Y染色体上の精巣決定遺伝子が常染色体上に転座したという説および(5)限性常染色体性劣性遺伝説^{38,39)}: 精巣の発生にはY染色体ではなく常染色体上の因子が関与するという説などである。以上の諸説がある一方、未分化な性腺に働いて精巣へと発生を誘導する H-Y 抗原⁴⁰⁾から本症の発生機序を明らかにしようとする研究が近年になって発展した。山田ら⁴¹⁾によると H-Y 抗原の発現と遺伝的制御機構について次のような仮説がたてられている。すなわち、Y染色体に制御遺伝子があり、誘発因子を産生する。X染色体にも制御遺伝子があり、これは抑制因子を産生する。この誘発因子は抑制因子に対して絶対優性であり量的な関係に拘束されない。また、ある常染色体に構造遺伝子があり、H-Y 抗原を産生する、という3つの仮定のもとに H-Y 抗原の発現のしくみを説明しようとするものである。つまり正常女性では誘発因子はなくX染色体性の抑制因子によって常染色体上の H-Y 構造遺伝子の働きが抑制されているので H-Y 抗原は発現しない。反対に正常男子ではY染色体性の誘発因子の働きによってX染色体性の抑制因子の働きが完全に抑えられるので、常染色体上の構造遺伝子が働き H-Y 抗原が発現される。そして XX-male では常染色体性の H-Y 構造遺伝子の抑制因子との結合部位に突然変異があり、1個の H-Y 構造遺伝子は抑制因子による支配から解放されて独立して H-Y 抗原を産生するようになったと考えるのである。モザイク説については最初 46, XX とされた症例がその後の分析で少数ながらY染色体を含むモザイクであったという報告³⁰⁾もあるが、本症では H-Y 抗原価が正常男性と大差がないことから否定的と考えられている。X-Y転座説については自験例2を含め 46, XX_{p+} の症例が Maden³²⁾, Evans ら³³⁾によって報告され、X-Y転座が実際におこることは明らかである。しかし他

の多くの症例ではX染色体に形態的異常は認められず、この説によってすべてを説明することはできない。現在のところ本症の成因として、一部にはX-Y転座によるものがあると考えられるが、多くの症例では山田らの仮説によって最もよく説明されるものと思われる。今後の詳細な解明が待たれる。

結 語

男性不妊を主訴とした XX-male の2例を経験したので、その臨床像、内分泌機能、成因につき若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) de la Chapelle A, Hortling H, Niemi M and Wennström J: XX sex chromosomes in a human male. First case. Acta Med Scand Suppl 412: 25~38, 1964
- 2) de la Chapelle A: Analytic review. Nature and origin of males with XX sex chromosomes. Amer J Hum Genet 24: 71~105, 1972
- 3) 森 義則・水谷修太郎・園田孝夫・古山順一: 性染色体が XX 型を呈した男子の1例。日泌尿会誌 60: 279~285, 1969
- 4) Hayata I, Makino S and Sutou S: A preliminary note on a phenotypic male with an XX constitution. Proc Japan Acad 45: 303~307, 1969
- 5) Miyashita A, Isurugi K and Aoki H: Infantile XX male. A case report. Clin Genet 10: 208~213, 1976
- 6) 大島博幸・酒井邦彦・高木健太郎・池上 茂: 真性半陰陽の細胞遺伝学的検索。性染色体構成と性腺および導管系の分化。日泌尿会誌 65: 732~740, 1974
- 7) 高橋 剛・寺島和光・黒木良和・高井修造: XX-male 症候群の1新生児例。日泌尿会誌 66: 432~436, 1975
- 8) 兼田達夫・後藤俊明: XX-male の1例。日泌尿会誌 68: 697~698, 1977
- 9) 高橋陽一・林正健二・山内民雄・真田俊吾・佐々木正道: XX male の1例。日泌尿会誌 69: 954, 1978
- 10) 橋本琢磨・宮井 潔・熊原雄一・井上 雅・藤田弘子: XX male 症候群の1例。日内会誌 65: 196~197, 1976
- 11) 内島 豊・駒瀬元治・岡田耕市・大島博幸・根岸

- 壯治・高木健太郎：XX 男性の1例。日不妊会誌 21：551, 1976
- 12) 中村祐子・松井忠孝・永田 忠・河原恒一：外性器異常を主訴とした XX-male の1例。日小児会誌 86：502, 1982
- 13) Minowada S, Kobayashi K, Isurugi K, Fukutani K, Ikeuchi H, Hasegawa T and Yamada K: Two XX male brothers. Clin Genet 15: 399~405, 1979
- 14) 大野一典・熊本悦明・島村昭吾・大西茂樹・是沢光彦：H-Y 抗原陽性の 46 XX male 2 症例。泌尿紀要 26: 571~578, 1980
- 15) 布施秀樹・伊藤晴夫・皆川秀夫・島崎 淳・早田勇・XX-male 症候群の1例。日不妊会誌 27：77~82, 1982
- 16) 藤本 博・田中正敏：46 XX-male の1症例。日泌尿会誌 74：125, 1983
- 17) 守屋尚橘・渡辺秀輝・大田黒和生：46 XX male 症候群の2例。日泌尿会誌 73：1638, 1982
- 18) 東條俊司・武田克司・光畑直喜・森岡政明・大橋輝久・大森弘之：XX male の一例。日不妊会誌 28：294, 1983
- 19) 内島 豊・坂本修一・平賀聖悟・岡田耕市・根岸壯治：XX males の1例。日泌尿会誌 74：1057~1065, 1983
- 20) 山本隆次・松本 泰・濱田吉通・日高良一・石北敏一：46 XX male の一例。日内分泌会誌 59：1530, 1983
- 21) 小寺重行・池本 庸・御厨裕治・町田豊平：XX-male の一例。第3回日本アンドロロジー学会講演抄録集, p 66, 1984
- 22) 大橋洋三・森岡政明・藤田幸利：XX male の1例。日不妊会誌 30：260, 1985
- 23) 笹川五十次・寺田為義・風間泰蔵・片山 喬・長谷川真常・坂本博三：不妊を主訴とした XX-male の1例。泌尿紀要 31：849~856, 1985
- 24) 藪本秀典・大西洋子・島 博基・島田憲次・森義則・生駒文彦：男子小子宮 (Prostatic Utricle) の統計的観察—Grade 分類の試み。第70回日本泌尿器科学会総会予稿集, p 183, 1982
- 25) Kumanow P and Beraha L: Klinische und hormonelle Untersuchungen an einem Mann mit Karyotyp 46, XX. Andrologia 15: 426~430, 1983
- 26) Pérez-palacios G, Medina M, Ullao-aguirre A, Chávez BA, Villareal G, Dutrem MT, Cahill L and Wachtel S: Gonadotropin dynamics in XX males J Clin End Metab 53: 254~257, 1981
- 27) Schweikert HU, Weissbach L, Leyendecker G, Schwinger E, Wartenberg H and Krück F: Clinical, endocrinological, and cytological characterization of two 46, XX males. J Clin End Metab 54: 745~752, 1982
- 28) Lindsten J, Bergstrand CG, Tillinger K-G, Schwarzacher H-G, Ticpolo L, Muldal S and Hökfelt B: A clinical and cytogenetical study of three XX sex chromosome constitution. Acta Endocr 52: 91~112, 1966
- 29) Pawlowitzki IH, Halzgreve W, Kövary M, Niermann H and Scholz W: Testing mosaicism hypothesis in an XX male. Ann Génét 21: 152~156, 1978
- 30) Hecht F, Antonius JI, McGuire P and Hale CG: XXY cells in a predominantly XX human male. Evidence for cell selection. Pediatrics 38: 982~985, 1966
- 31) Ferguson-Smith MA: X-Y chromosomal interchange in the etiology of true hermaphroditism and of XX Klinefelter's syndrome. Lancet 2: 475~476, 1966
- 32) Maden K: Chromosome measurements on an XX_{p+} male. Hum Genet 32: 141~142, 1976
- 33) Evans HJ, Buckton KE, Spowart G and Carothers AD: Heteromorphic X chromosomes in 46, XX males. Evidence for the involvement of X-Y interchange. Hum Genet 49: 11~31, 1979
- 34) de la Chapelle A, Simola K, Simola P, Knuutila S, Gahmberg N, Pajunen L, Lundqvist G, Sarna S and Murros J: Heteromorphic X chromosomes in 46, XX males? Hum Genet 52: 157~167, 1979
- 35) Butler MG, Walzak MP, Sanger WG and Todd CT: Additional evidence for X-Y chromosome interchange in a 46, XX male. Nebraska Med J December 330~333, 1980
- 36) Butler MG, Walzak MP, Sanger WG and Todd CT: A possible etiology of the infertile 46 XX male subject. J Urol 130: 154~156, 1983

- 37) Koo GC, Wachtel SS, Krupen-Brown K, Mittl LR, Berg WR, Genel M, Rosenthal IM, Borgaonkar DS, Miller DA, Tanntravahi R, Schreck RR, Erlanger BF and Miller OJ: Mapping the locus of the H-Y gene on the human Y chromosome. *Science* **198**: 940~942, 1977
- 38) Hamerton JI: Handbook of molecular cytology, Lima de Farier, ed. p. 756, Noth Holland Publishing Co. Amsterdam & London, 1969
- 39) de la Chapelle A, Koo GC and Wachtel SS: Recessive sex-determining genes in human XX male syndrome. *Cell* **15**: 837~842, 1978
- 40) Goldberg EH, Boyse EA, Bennett D, Scheid M and Carswell EA: Serological demonstration of H-Y (male) antigen on mouse sperm. *Nature* **232**: 478~480, 1971
- 41) 山田清美・岩動孝一郎：性腺分化における H-Y 抗原の働き。性腺発生異常疾患における H-Y 抗原の表現型と発現の遺伝的制御機構。医学のあゆみ **119**: 825~835, 1981

(1986年2月3日受付)